

SYSTÈME DE CONTRÔLE EN TEMPS RÉEL, DÉVELOPPÉ AVEC ET POUR L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

L'échange permanent entre les clients et les développeurs profite également au tiers. C'est le cas de Novartis et du système de monitoring Rotronic.



Entretien dans le département développement de Rotronic : de d. à g. Romano Berni, Michel Legio, James Pickering, Fredi Hagenbucher

« Nous avons apprécié la **bonne et étroite collaboration** et nous continuons à le faire, étant donné l'excellence du service après-vente ».

Michel Legio, Novartis

Avec d'innombrables installations au niveau mondial, le système de monitoring Rotronic (RMS), lancé en 2015, fait aujourd'hui partie des principaux systèmes de monitoring de données en temps réel. Client de la première heure, la division NIBR de Novartis (Novartis Institute for BioMedical Research) a contribué de manière significative, par ses exigences et ses retours d'expérience, au développement du RMS et à son établissement, comme l'un des systèmes de monitoring les plus flexibles actuellement sur le marché. Le système a été conçu à l'origine par et pour l'industrie pharmaceutique. Diverses autres branches profitent depuis longtemps des avantages de ce système de contrôle modulaire qui supporte aussi bien les petites applications que les systèmes complets, avec plusieurs milliers de points de mesure et de paramètres.

Nous apportons un peu de lumière sur l'histoire de cette réussite, avec des informations de fond sur le projet Novartis et ses applications concrètes, ainsi que sur la manière quelque peu non conventionnelle par laquelle Rotronic est parvenu au RMS. Pour les questions et les réponses :

- Romano Berni, responsable du service après-vente de Rotronic
- Michel Legio, responsable de projet chez Novartis
- James Pickering, responsable pour le système de monitoring de Rotronic
- Fredi Hagenbucher, responsable du développement chez Rotronic

Sommaire

- 1. LE PROJET NEMO DE NOVARTIS**
- 2. LE SYSTÈME DE MONITORING ROTRONIC (RMS)**
- 3. LES PRODUITS MATÉRIELS RMS**
- 4. LE LOGICIEL RMS**
- 5. L'APPLICATION RMS DE NOVARTIS**
- 6. LA SATISFACTION DES CLIENTS**

1. LE PROJET NEMO DE NOVARTIS

De quoi s'agit-il ?

NEMO est le **Novartis Environmental Monitoring System** de la division NIBR de Novartis.

Quelles étaient les exigences ?

NIBR (Novartis Institute for BioMedical Research) est le moteur de l'innovation chez Novartis. Cette Division voulait remplacer le système vieillissant de monitoring de l'environnement. Les innombrables capteurs NTC utilisés devaient être toutefois intégrés et poursuivre leurs fonctions.

Quelles sont les réglementations en vigueur ?

L'équipe NIBR du secteur des innovations doit prendre en compte, dans son travail, des exigences BPL de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis. Les exigences en matière de bonnes pratiques de laboratoire (BPL) décrivent les pratiques correctes pour les études non cliniques en laboratoire, qui supportent les agréments de la FDA pour la recherche ou la mise sur le marché de produits soumis à la régulation. La recherche est menée pour assurer l'uniformité, la cohérence, la fiabilité, la reproductibilité, la qualité et l'intégrité des tests de sécurité non cliniques de produits chimiques. Les prescriptions BPL sont valables pour les études non cliniques effectuées pour évaluer la sécurité et l'efficacité de substances chimiques pour l'homme, les animaux et l'environnement. Les prescriptions suivantes s'appliquent à l'équipement : conception adéquate, hébergement approprié. Maintenance et étalonnage réguliers.

2. LE SYSTÈME DE MONITORING ROTRONIC RMS

(Interview de Fredi Hagenbucher)

Quelle était l'idée sous-jacente pour le RMS ?

Rotronic investit dans la technologie numérique du futur. C'est pourquoi notre leitmotiv pour HygroClip était déjà : « Rotronic goes digital ». Avant que l'Internet des objets (IdO) ne soit reconnu, Rotronic avait déjà décelé le potentiel de la numérisation. Aujourd'hui, le battage médiatique de l'IdO est arrivé depuis longtemps dans l'industrie avec ce qu'on appelle l'Internet industriel des objets (IIo).

RMS est un système modulaire composé de produits et de logiciels. Le RMS combine IdO, M2M (Machine to Machine) et Industrie 4.0. Les éléments les plus importants

dans l'IdO sont les capteurs puisqu'ils fournissent les informations nécessaires aux nouveaux modèles commerciaux. Les appareils RMS peuvent interagir de manière autonome. Cela signifie qu'ils transmettent des informations locales ou globales sur l'Internet ou sur un autre appareil. Le logiciel RMS collecte et analyse les données, et contrôle, informe, alarme et documente simultanément et de manière autonome.

Rotronic voit dans ce modèle commercial du futur une symbiose entre la technologie des capteurs et les prestations. Avec RMS, c'est-à-dire avec ses composants individuels, l'appareil passe au second plan. La priorité est donnée au système dans son ensemble et aux exigences apportées par les clients.

Je suis persuadé que l'emploi du numérique fixera de nouveaux standards en matière de créativité. Avec RMS, Rotronic offre la possibilité d'intégration des utilisateurs. C'est un facteur important qui joue en faveur des modèles IdO, l'intégration des utilisateurs signifie l'intégration du client dans les processus qu'il souhaite. Je suis fier que nous puissions apporter, avec le RMS, des solutions pour IdO et M2M, et que notre équipe maîtrise la nouvelle numérisation au plus haut niveau.

Quand la première pierre du concept RMS a-t-elle été posée et comment le projet a-t-il débuté ?

Le concept RMS a été développé dès 2013 sur la base de mon intérêt personnel pour l'industrie 4.0. L'idée a été présentée à l'équipe de direction de Rotronic et, grâce à NEMO de Novartis, le projet concret a pris forme.

Comment s'est déroulé le premier projet RMS avec Novartis ?

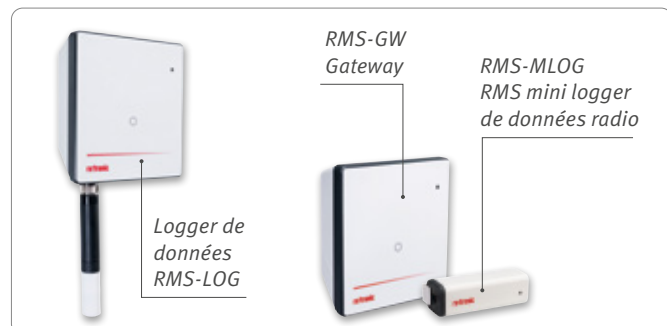
Rotronic a étudié les spécifications requises par l'utilisateur (SRU) de NEMO et a adapté le système en conséquence. Dans ce contexte, le système a été conçu avec et pour une entreprise pharmaceutique

La proximité géographique et le fait que tous les participants parlent la même langue ont contribué au développement du projet sur la base des exigences réelles du client. Toute l'équipe de R&D a réagi de manière extrêmement flexible aux demandes de Novartis et a privilégié des échanges réguliers entre les deux entreprises.

3. LES PRODUITS MATÉRIELS RMS

(Interview de James Pickering)

Qu'est-ce qui fait la différence pour le matériel ?



Choix de produits RMS

La conception des appareils réseaux et radio RMS est étudiée pour garantir une parfaite intégrité des données. L'intégrité des données est au plus haut niveau et peut couvrir tous les risques grâce à diverses caractéristiques :

- Haute précision de mesures
- La communication numérique entre les capteurs et les loggers (les données telles que le numéro de série et les propriétés d'étalonnage sont détectées par le système).
- Mémoire embarquée
- 24 VCC, PoE (uniquement pour les appareils LAN) et alimentation par batterie (excepté pour MLOG, uniquement alimenté par batterie).
- Communication cryptée sur le réseau.
- Informations sont stockées sur une base de données SQL (la sécurité informatique est assurée par notre partenaire certifié pour l'hébergement ou par le client).
- Accès HTTPS au logiciel RMS.

Le système RMS offre la flexibilité à chaque utilisateur :

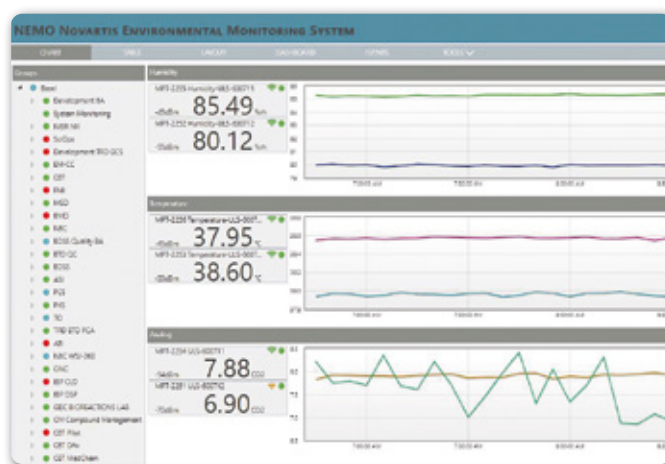
- Intégration de tous les appareils analogiques grâce à un convertisseur analogique/numérique.
- Intégration de tout dispositif MODBUS TCP (si le protocole est disponible).
- Intégration des données JSON.

4. LE LOGICIEL RMS

Le RMS est un logiciel de [1] GAMP®5 catégorie 4 [2] en combinaison avec du matériel de catégorie 1 [3]. Il aide les utilisateurs à contrôler ses applications régulées par GxP [4], à vérifier les attributs critiques de qualité et à surveiller les paramètres essentiels de processus.

De cette manière, le RMS aide les clients à se concentrer sur la sécurité des patients, la qualité des produits, l'intégrité des données et à garantir le respect de EudraLex annexe 11 [5] ainsi que de FDA 21 CFR partie 11 [6].

Nous proposons à nos clients des solutions aussi bien sur le Cloud que sur site. La solution sur le Cloud est hébergée par un partenaire informatique suisse externe, certifié pour la sécurité. La solution sur site est intégrée à l'environnement informatique du client. L'architecture du RMS peut ainsi être conçue de manière extrêmement flexible pour toute forme d'application imaginable, bien au-delà des exigences de l'industrie pharmaceutique.



Vue du graphique NEMO

5. L'APPLICATION RMS DE NOVARTIS

(Interview de Romano Berni)

Quelles sont les prestations de service après-vente utilisées ?

Montage

En collaboration avec Novartis, ISS et Rotronic, environ 1000 loggers RMS au total ont été montés sur les armoires réfrigérantes, et les capteurs existants ont été raccordés. Lors du positionnement des appareils, on a veillé à ce qu'ils puissent être rapidement et facilement démontés lors de l'étalonnage annuel.



Mini logger RMS de température avec capteur à câble

Premier étalonnage après la mise en service

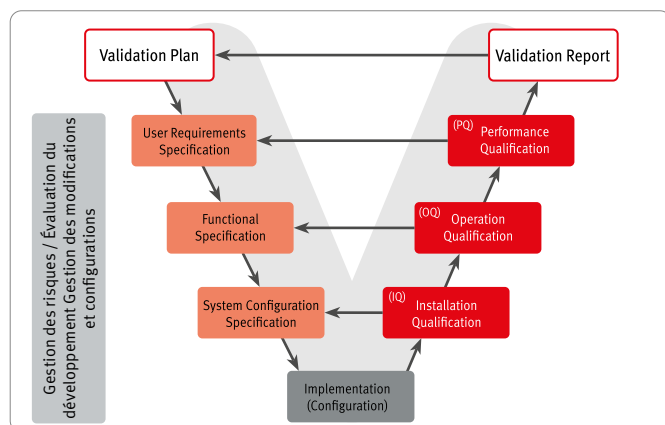
Après le montage des loggers et le raccordement des capteurs existants au préalable, un contrôle des fonctions et un premier étalonnage ont été effectués; si les capteurs étaient conformes aux spécifications, un test d'alarme était effectué, selon les directives de test de Novartis et documenté conformément aux BPF.

Formation

Tous les utilisateurs et les administrateurs ont été formés et accompagnés en fonction de leur tâche. Rotronic et Novartis ont pu ainsi s'assurer qu'aucun utilisateur n'ait à effectuer les premières étapes du RMS sans avoir reçu une instruction adéquate. La formation pour les utilisateurs comprenait un total d'environ 600 personnes et a été effectuée avec efficacité, directement en petits groupes.

Validation des logiciels et de l'équipement

La validation a été effectuée en étroite collaboration avec Novartis. Une fois les SRU satisfaites, une équipe a débuté les tests des différents produits et applications. Le système s'avère encore très stable aujourd'hui et a été validé selon le modèle V.



Quels sont les paramètres à mesurer et à quel endroit ?

Dans les armoires réfrigérantes

En règle générale les produits stockés ici doivent être maintenus à des températures entre 2° et -8 °C. Le RMS contrôle que ce secteur de température est respecté en permanence.

En laboratoire (air ambiant)

L'air ambiant est mesuré dans les laboratoires de travail dans lesquels les produits sont testés, contrôlés et essayés. À cette occasion, le climat optimal est contrôlé non seulement pour les produits, mais aussi pour le personnel du laboratoire.

Dans les incubateurs

Pour l'incubation des cultures vivantes, une température de 37°C est maintenue dans les incubateurs. Les loggers de Rotronic pour contrôler la température en permanence et, si cela s'avère nécessaire, pour envoyer une alarme par téléphone portable ou par courriel.

Dans les caissons cryogéniques (-196°C)

Différents produits sont entreposés dans ces armoires, le RMS contrôle le maintien strict à très basse température de -196 °C.

En laboratoire

- Détecteur d'eau
Des documents sont stockés dans de nombreux laboratoires. Le RMS veille à ce qu'aucun dégât des eaux ne se produise dans des salles de laboratoire climatisées, par exemple en cas de rupture d'une canalisation.
- Mesure de luminosité (simulation diurne/nocturne)
Les appareils contrôlent si la lumière est allumée et/ou éteinte dans différents laboratoires de recherche.

6. LA SATISFACTION DES CLIENTS

(Interview de Michel Legio)

Quel a été le facteur décisif qui a fait que vous et Novartis choisissiez Rotronic et le RMS ?

Plusieurs facteurs ont été décisifs. D'une part, Rotronic jouit d'une excellente réputation dans l'industrie pharmaceutique en tant que fabricant fiable d'appareils de mesure et de régulation. D'autre part, l'utilisation simple et intuitive du système et la volonté de Rotronic de répondre aux exigences client de Novartis ont été déterminantes.

Les capteurs NTC existants, déjà montés, ont pu être, par exemple, intégrés dans le matériel et le logiciel RMS et pour être utilisés ultérieurement. Enfin, le très bon rapport prix/performances ainsi que le service client nous ont également convaincus.

Comment avez-vous trouvé la coopération avec Rotronic ?

Rotronic nous a accompagné durant toutes les phases du projet avec beaucoup de compétence. Nous avons apprécié la bonne et étroite collaboration et nous continuons à le faire, étant donné l'excellence du service après-vente.

PRODUITS RMS UTILISÉS

- Gateway: RMS-GW-868
- **Loggers de données :**
RMS-LOG-868, RMS-LOG-L
- **Capteur de pression différentielle :** PCD-S-MZZ
- **Élément sensible de température :** T10-0002,
T10-0005
- **Capteur pour humidité et température :** RMS-HCD-S
- **Mini logger de données radio :** RMS-MLOG-LGT-868,
RMS-MLOG-T-868, RMS-MLOG-T10-868,
RMS-MADC-868-A
- **Capteur analogique :** CCA-S-20X



AU SUJET DE NOVARTIS



Les instituts pour la recherche biomédicale de Novartis (NIBR) représentent le moteur de l'innovation. Nos scientifiques coopèrent ici de manière interdisciplinaire et au-delà des frontières organisationnelles, afin de permettre des percées thérapeutiques basées sur des technologies innovantes, pour nos patientes et nos patients. Bâle est l'un des sites de recherche du NIBR les plus importants au niveau mondial : plus de 2200 collaborateurs scientifiques, médicaux et commerciaux y travaillent, ce qui représente plus d'un tiers de l'effectif total du personnel du NIBR.

Grâce à des méthodes innovantes et une technologie des plus modernes, ils mènent en permanence des recherches sur les percées potentielles dans des secteurs tels que le traitement des maladies musculo-squelettiques, du cancer et des affections cutanées et immunitaires. Le NIBR a conclu plus de 300 partenariats avec des universités et des instituts de recherche privés dans le monde entier. **(Source: www.novartis.com)**

* **Le logiciel RMS**

- [1] Directives GAMP©5 pour une évaluation basée sur les risques, pour les systèmes informatiques conformes à GxP.
- [2] Logiciel de la catégorie 4 : pack logiciel configurable.
- [3] Appareils de la catégorie 1 : composants matériels standards.
- [4] Les directives GpX sont faites pour garantir que les produits sont fiables, qu'ils répondent à l'usage auquel ils sont destinés, et que les processus de qualité ont été respectés, lors de la fabrication, du contrôle, de l'entreposage et de la distribution, pour les branches soumises à la régulation (industries pharmaceutiques, alimentaires, médicales et cosmétiques).
- [5] EudraLex est la collection de règlements et décrets concernant les produits pharmaceutiques en Europe. L'annexe 11 fait partie des directives BPF européennes. Son contenu définit les spécifications pour les systèmes assistés par l'informatique, utilisés par des organisations de l'industrie pharmaceutique. Elle définit, entre autres, dans l'annexe 11, les critères selon lesquels les données et les signatures électroniques doivent être gérées.
- [6] FDA est l'instance sanitaire pour les USA responsable de la protection de la santé publique, dans le sens où elle doit garantir la protection, la sécurité et l'efficacité des médicaments à usage humain et vétérinaire, des produits biologiques et médicaux, et assurer pour les USA, la fiabilité des produits alimentaires, cosmétiques ainsi que ceux qui émettent des radiations. CFR 21 partie 11 détermine les directives de la FDA pour les données et les signatures électroniques (ERES).